

Standpunt NVALT en NVvR betreffende invoering longkankerscreening in Nederland

Achtergrond

Longkanker is de belangrijkste kanker-gerelateerde doodsoorzaak wereldwijd. Ondanks de ontwikkelingen in de behandeling blijft de longkanker gerelateerde sterfte hoog (80% overlijdt binnen 5 jaar). Bij de klinische detectie van longkanker is er veelal sprake van een vergevorderd stadium; slechts bij ongeveer 1 op de 3 patiënten is een in opzet curatieve behandeling mogelijk. Screening op longkanker heeft als doel om de ziekte in een vroeger stadium te ontdekken. Curatie is dan in een groter deel van de patiënten mogelijk, wat de prognose aanzienlijk kan verbeteren.

Bewijs

Er zijn meerdere studies verricht naar de effectiviteit van longkankerscreening. De Amerikaanse National Lung Screening Trial (NLST) is de enige grote gerandomiseerde gecontroleerde studie, waarbij 53,454 mensen met een hoog risico op longkanker werden gerandomiseerd naar een lage dosis CT scan van de borstkas (CT-thorax) of een röntgenfoto van de borstkas (X-Thorax)¹. De deelnemers zijn in de studie opgenomen op basis van het verwachte risico op het ontwikkelen van longkanker. Dit risico werd vastgesteld op basis van rookprofiel en leeftijd. Kandidaten voor de studie waren tussen de 55 en 74 jaar en moesten minimaal 30 pakjaren gerookt hebben en maximaal 15 jaar gestopt zijn met roken.

Er waren drie jaarlijkse screeningsrondes. Na een follow-up van 6 jaar bleek bij een tussentijdse analyse dat het primaire eindpunt, reductie in longkanker gerelateerde sterfte van 20%, was bereikt. De reductie in totale sterfte (6.7%) was tevens statistisch significant.

Van belang bij de interpretatie van deze studieresultaten is om te beseffen dat deze 20% afname in sterfte is bereikt met het verrichten van 3-jaarlijkse CT-scans. De NLST studie moet dus enkel gezien worden als een studie waarmee bewezen wordt dat screening middels CT-thorax effectiever is dan screening met X-thorax in een risicopopulatie. Over de grootte van het effect van jaarlijkse screening kan, gezien het beperkte aantal screeningsrondes, geen goede uitspraak gedaan worden.

De Duitse LUSI (Lung Cancer Screening Intervention) studie laat namelijk zien, dat pas vanaf screeningsronde 3 het aantal gevorderde longkankers terugloopt. Dit toont aan dat het daadwerkelijke effect van screening door de NLST studie onderschat wordt, omdat al na ronde 3 gestopt werd met screening².

Jaarlijkse screening is bijvoorbeeld uitgevoerd in de I-ELCAP studie (Early Lung Cancer Action Program)³. In deze studie werd jaarlijkse CT-screening uitgevoerd in een risico populatie. Als men dan kijkt naar het percentage longtumoren dat in stadium I, en dus curabel, werd gevonden, dan is dit voor 80% van de patiënten. Door middel van doorberekening van de patiëntendata blijkt dat jaarlijkse screening effectiever is dan tweejaarlijks en dat de populatie van 75 tot 80 jaar ook gescreend dient te worden⁴.

De NLST studie werd uitgevoerd zonder een rookstopinterventie. De afgelopen jaren is hier meer onderzoek naar gedaan en blijkt dat de combinatie van CT-screening met een rookstopinterventie de effectiviteit en kosteneffectiviteit evident kan doen toenemen. Dit kan de effectiviteit van longkankerscreening vergroten van een 20% naar 38% afname in longkankergerelateerde sterfte⁵.

Een nadeel van de NLST studie was het hoge percentage vals positieve CT-scans (23.3%). Wel moet hierbij de definitie van vals positieve scan in acht genomen worden. Bij de NLST was dit namelijk elk aanvullend onderzoek, ook een tussentijdse, extra, CT scan.

Recent zijn de resultaten naar buiten gebracht van de NELSON studie (het Nederlands-Leuvens Longkanker Screeningsonderzoek). Hierin werd bij 15.792 vrijwilligers die gerookt hadden of rookten geloot tussen CT screening en observatie. Deze studie liet zien dat er een afname van longkanker gerelateerde sterfte was van 26% onder de mannelijke deelnemers. Derhalve dupliceert deze studie minimaal het resultaat van de NLST studie. Echter door gebruik te maken van andere algoritmen (meer kijken naar het verloop van afwijkingen) kon het percentage patiënten wat doorverwezen moest worden voor verder onderzoek evident verlaagd wordt naar 2.3%.

Kosten

Vele studies zijn inmiddels verricht naar de kosteneffectiviteit van longkankerscreening. Voor de Nederlandse situatie wordt geschat dat screening per jaar 450.000 CT-scans zou omvatten en dat dit 68 miljoen euro per jaar kost. De NVALT stelt voor om deze kosten te laten dragen door degenen waarvoor deze screening nuttig is; de (voormalig) roker. Het voorstel is om gelabelde accijns in te voeren op rookwaar. Middels deze accijns (van 25 cent per pakje sigaretten) kan longkankerscreening worden bekostigd. Tevens kunnen van deze inkomsten meer zaken worden bekostigd (informatievoorzieningen om potentiële kandidaten voor longkankerscreening te informeren over de voordelen en de nadelen van longkankerscreening, rookstopadviezen en primaire rookpreventie). Daarnaast leidt een toename van de prijs van rookwaren tot rookontmoediging wat de preventie van rookgerelateerde ziekten vergroot. Primaire preventie van roken is uiteraard de meest effectieve manier om deze dodelijke ziekte te voorkomen. De beslissing hoe longkankerscreening te bekostigen ligt uiteindelijk bij de verantwoordelijke binnen de politiek. De QALY (Quality-Adjusted Life Year) is nog niet beschikbaar voor de Nederlandse situatie, echter de recente pilot naar longkankerscreening in het Verenigd Koninkrijk liet een QALY zien van 10.000 tot 20.000 pond (11200 – 22500 euro).

Uitvoering

De CT-scans moeten volgens gestandaardiseerd protocol vervaardigd worden, waarbij de CT-scans verricht kunnen worden in gespecialiseerde units of in bestaande ziekenhuizen. Inmiddels is de software voor automatische beoordeling dermate goed dat deze geschikt zou zijn voor de eerste beoordeling van deze scans⁶. Dit kan dan centraal plaatsvinden, wat de kwaliteit en kosteneffectiviteit ten goede komt. Er wordt verwacht dat er per jaar 450.000 CT-scans gemaakt moeten worden voor longkankerscreening in Nederland. Hiervoor moet capaciteit worden gecreëerd. Dit zal leiden tot ongeveer 3.700 longkankers die gedetecteerd worden binnen dit programma.

Bij het uitvoeren van screening middels CT worden naast nieuwvormingen in de long ook andere aandoeningen waargenomen. Met name COPD en verkalking aan de kransslagaders van het hart kan goed worden waargenomen en vroegere detectie van deze aandoeningen geeft hogere kansen op gunstige resultaten door vroegere behandeling^{7,8}. Met name omdat coronaire verkalkingen sterk correleren met sterfte en (cardiovasculaire) ziektelast van de deelnemers, lijkt het zinnig een hierop aangepast behandelbeleid te ontwikkelen.

Daarnaast zullen berekeningen gemaakt moeten hoeveel personele inzet nodig is; naast de radiologie en longarts zal dit namelijk ook betrekking hebben op cardiologie, thoraxchirurgie en radiotherapie.

Identificeren van patiënten

In de Verenigde Staten blijkt dat slechts 4% van de te screenen populatie daadwerkelijk gescreend wordt. Dit heeft te maken met meerdere factoren, waaronder de bekostiging van het zorgstelsel (vervolgonderzoeken vallen niet onder verzekering). Indien in Nederland longkankerscreening wordt ingevoerd moet dit gepaard te gaan met een informatiecampagne en informatievoorzieningen aan huisartsen. Deze kosten kunnen middels de accijns worden gefinancierd, zoals eerder in dit standpunt beargumenteerd.

Overigens laat nieuwe data van een project naar longkankerscreening in het Verenigd Koninkrijk zien dat 86 tot 97% van de te screenen populatie een CT-scan laat maken in een aan Nederland vergelijkbaar zorgsysteem.

Ethisch

Een heet hangijzer bij longkankerscreening is dat de effectiviteit enkel is vastgesteld in een risicopopulatie. De incidentie van longkanker bij niet rokende personen is dermate laag dat de effectiviteit ook lager is en de schade door vals positieve uitslagen dus groter. Dan rijst de logische vraag; moeten wij personen gaan screenen op longkanker die bewust een sterk verhoogd risico lopen op longkanker? Hierbij moet in acht genomen worden dat roken een verslavingsziekte is. Er is een genetische predispositie, waarbij het derhalve deels genetisch is bepaald dat stoppen met roken tot de moeilijkste taak in hun leven behoort. Het starten met roken gebeurt vrijwel altijd in de puberteit, een periode waarbij niet nagedacht wordt over de consequenties op de lange termijn. Longkankerscreening is geen vervanging voor primaire preventie van roken en moet gecombineerd worden met rookstopprogramma's.

Standpunt

Concluderend laat jaarlijkse longkankerscreening middels lage dosis-CT een bewezen afname zien van sterfte in een risicopopulatie. De NLST studie was in de Verenigde Staten en Canada voldoende om longkankerscreening in te voeren. Recent is de NELSON studie gepresenteerd en deze studie laat wederom zien dat screening op longkanker middels CT scan effectief is. Bij jaarlijkse screening gecombineerd met rookstopbeleid kan een evident groter effect verwacht worden. Middels verfijning van het analyse schema, verdere specificering van de risicopopulatie en optimalisatie van de uitvoering verwachten we dat maximale effectiviteit en kosteneffectiviteit bereikt worden. Door de kosten van de longkankerscreening te laten dragen door de roker vallen de financiële en ethische bezwaren weg. Hiermee is invoering van longkankerscreening haalbaar geworden in Nederland. Het is een noodzakelijke interventie waarmee sterfte door roken wordt gereduceerd.

Dr. Robin Cornelissen, longarts Erasmus MC
Prof. Dr. Mathias Prokop, radioloog Radboud UMC

Namens de projectgroep longkankerscreening van de NVALT en de NVvR.

Referenties:

1. The National Lung Screening Trial Research Team. Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening. *N Engl J Med*. 2011 Aug 4;365(5):395–409.
2. Becker N, Motsch E, Gross M-L, Eigentopf A, Heussel CP, Dienemann H, et al. Randomized Study on Early Detection of Lung Cancer with MSCT in Germany: Results of the First 3 Years of Follow-up After Randomization. *J Thorac Oncol*. 2015 Jun;10(6):890–6.
3. Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening. *N Engl J Med*. 2006 Oct 26;355(17):1763–71.
4. ten Haaf K, Tammemägi MC, Bondy SJ, van der Aalst CM, Gu S, McGregor SE, et al. Performance and Cost-Effectiveness of Computed Tomography Lung Cancer Screening Scenarios in a Population-Based Setting: A Microsimulation Modeling Analysis in Ontario, Canada. Shapiro SD, editor. *PLOS Med*. 2017 Feb 7;14(2):e1002225.
5. Tanner NT, Kanodra NM, Gebregziabher M, Payne E, Halbert CH, Warren GW, et al. The Association between Smoking Abstinence and Mortality in the National Lung Screening Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Mar;193(5):534–41.
6. Ciompi F, Chung K, van Riel SJ, Setio AAA, Gerke PK, Jacobs C, et al. Towards automatic pulmonary nodule management in lung cancer screening with deep learning. *Sci Rep [Internet]*. 2017 Dec [cited 2018 Sep 6];7(1). Available from: <http://www.nature.com/articles/srep46479>
7. Chow BJW, Small G, Yam Y, Chen L, McPherson R, Achenbach S, et al. Prognostic and Therapeutic Implications of Statin and Aspirin Therapy in Individuals With Nonobstructive Coronary Artery Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol [Internet]*. 2015 Apr [cited 2018 Sep 24]; Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.114.304351>
8. Mets OM, Buckens CFM, Zanen P, Isgum I, van Ginneken B, Prokop M, et al. Identification of chronic obstructive pulmonary disease in lung cancer screening computed tomographic scans. *JAMA*. 2011 Oct 26;306(16):1775–81.